

Utilidad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado y alto

Use of the hypertension- abdominal obesity phenotype to identify people with moderate and high overall cardiovascular risk

Judith Parlá Sardiñas^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1289-9848>

Eduardo Cabrera Rode¹ <https://orcid.org/0000-0001-7966-1730>

Janet Rodríguez Acosta¹ <https://orcid.org/0000-0002-3407-8127>

Ileana Cubas Dueñas¹ <https://orcid.org/0000-0001-9850-4183>

Yuri Arnold Domínguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4901-8386>

José Hernández Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

Oscar Díaz-Díaz¹ <https://orcid.org/0000.0002.3610.5731>

¹Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: judith.parla@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La obesidad está relacionada con un riesgo elevado de enfermedades no transmisibles. Una tendencia creciente en la prevalencia de la obesidad desde principios de la década de 1980 ha planteado una importante carga de salud de la población en todo el mundo.

Objetivos: Determinar la utilidad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado o alto en adultos con exceso de peso corporal y si esta es superior a la de otros binomios fenotípicos descritos y al síndrome metabólico.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal que incluyó 257 personas de 35 a 70 años. Variables estudiadas: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, presión arterial, colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL y glucemia en ayunas. Se determinó la presencia del síndrome metabólico según los criterios de la declaración provisional conjunta [*Joint Interim Statement (JIS)*, siglas en inglés], además se estudiaron los fenotipos hipertensión-obesidad abdominal, hipertrigliceridemia-obesidad abdominal e hiperglucemia-obesidad abdominal. El riesgo cardiovascular global fue evaluado mediante las tablas de Gaziano.

Resultados: El 81,7% (210/257) de los sujetos presentó el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal y la frecuencia de riesgo cardiovascular moderado-alto fue de 28,0 % (72/257). El fenotipo hipertensión-obesidad abdominal detectó la mayor proporción de sujetos con riesgo cardiovascular moderado-alto (64 de los 72); el riesgo cardiovascular moderado-alto estaba presente en la mayoría con este fenotipo (88,8 %), diferente de aquellos sin el fenotipo (11,1 %). La sensibilidad (88,9 %) y el valor predictivo negativo (83,0 %) muestran que el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal es un binomio útil para detectar individuos con riesgo cardiovascular moderado-alto.

Conclusiones: La utilidad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal es superior a la de otros binomios fenotípicos y al síndrome metabólico para identificar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto. La elevada sensibilidad y el alto valor predictivo negativo del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal, así como la simplicidad de su determinación, lo convierten en una buena opción para pesquisar sujetos con este riesgo.

Palabras clave: riesgo cardiovascular; obesidad; fenotipo hipertensión- obesidad abdominal.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is linked to a high risk of non-communicable diseases. A growing trend in the prevalence of obesity since the early 1980s has posed a significant population's health burden worldwide.

Objectives: Determine the usefulness of the hypertension- abdominal obesity's phenotype to identify cases with moderate or high overall cardiovascular risk in adults with excess body weight and whether it is superior to that of other phenotypic binomials described and to the metabolic syndrome.

Methods: Observational, descriptive and cross-sectional study that included 257 people from 35 to 70 years old. Variables studied: age, sex, weight, size, body mass index, waist circumference, blood pressure, cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and fasting blood glucose. The presence of metabolic syndrome was determined according to the criteria of the *Joint Interim Statement* (JIS), and hypertension- abdominal obesity phenotypes, abdominal hypertriglyceridemia-obesity and hyperglycemia- abdominal obesity were also studied. The overall cardiovascular risk was assessed using Gaziano's tables.

Results: 81.7% (210/257) of subjects had the hypertension-abdominal obesity's phenotype and the frequency of moderate-high cardiovascular risk was 28.0% (72/257). The hypertension- abdominal obesity's phenotype detected the highest proportion of subjects at moderate-high cardiovascular risk (64 of the 72); moderate-high cardiovascular risk was present in most of the subjects with this phenotype (88.8%), different from those without the phenotype (11.1%). Sensitivity (88.9%) and the negative predictive value (83.0%) show that the hypertension- abdominal obesity's phenotype is a useful binomial for detecting individuals with moderate-high cardiovascular risk.

Conclusions: The usefulness of the hypertension- abdominal obesity phenotype is superior to that of other phenotypic binomials and to the metabolic syndrome in order to identify people with moderate-high cardiovascular risk. The high sensitivity and high negative predictive value of the hypertension- abdominal obesity phenotype, as well as the simplicity of its determination, make it a good option for researching subjects with this risk.

Keywords: Cardiovascular risk; obesity; hypertension- abdominal obesity phenotype.

Recibido: 25/05/2020

Aprobado: 21/08/2020

Introducción

La obesidad está relacionada con un riesgo elevado de enfermedades no transmisibles.⁽¹⁾ Una tendencia creciente en la prevalencia de la obesidad desde principios de la década de 1980 ha planteado una importante carga de salud de la población en todo el mundo.^(2,3) En 2016, la OMS estimó que, a nivel mundial, más de 1 900 millones de personas mayores de 18 años tenían sobrepeso, de los cuales 650 millones eran obesos.⁽⁴⁾

En Cuba, la III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo describe que 33,4 % de la población cubana presenta sobrepeso y 15 % tiene obesidad.⁽⁵⁾ Al comparar estos resultados con los obtenidos en la encuesta anterior de 2001,⁽⁶⁾ se revela la tendencia al incremento del exceso de peso en este país. En Cuba, el exceso de peso presenta niveles discretamente inferiores (48,4 %) al resto de los países de América Latina.^(7,8)

La obesidad abdominal se considera un factor de riesgo mayor e independiente de enfermedad cardiovascular.^(9,10) Numerosos estudios han puesto en evidencia su relación con la resistencia a la insulina y los componentes del síndrome metabólico (SM).^(11,12,13)

El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular se duplica en pacientes con SM.⁽¹⁴⁾ En el Instituto de Endocrinología se realizaron dos estudios en sujetos sobrepeso y obesidad que

demonstraron la relación directa entre el aumento del peso, la RI y la presencia de otras alteraciones metabólicas.^(15,16)

La estrecha asociación de la obesidad con la hipertensión arterial está identificada en ambos géneros, incluso, en distintos grupos étnico-raciales.⁽⁹⁾ El estudio de Framingham mostró que entre 40-70 % de las personas con hipertensión “esencial” podrían ser atribuibles, en realidad, a la obesidad.⁽¹⁷⁾ Una pérdida de 1 kg de peso se asocia con una disminución media de 1,2-1,6 mmHg en la tensión arterial sistólica y de 1,0-1,3 mmHg en la diastólica.^(18,19) El tejido adiposo visceral es considerado más dañino que el tejido adiposo abdominal subcutáneo, por ser más activo metabólicamente y producir una variedad de sustancias que causan inflamación y RI.⁽¹⁸⁾ El incremento del tejido adiposo visceral está asociado con la activación del sistema nervioso simpático y la disminución de las concentraciones circulantes del péptido natriurético (NPs), lo cual contribuye al desarrollo de la hipertensión.⁽⁹⁾

La hipertensión y la prehipertensión son consideradas factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, asociadas con el incremento progresivo del riesgo de aterosclerosis.^(20,21) Millán y otros coinciden en que los individuos con mayor circunferencia abdominal presentan mayores niveles plasmáticos de triglicéridos, presión arterial sistólica, riesgo de enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).⁽⁹⁾

En el año 2010, la consulta de expertos de la OMS declaró que el SM es una afección de riesgo cardiometabólico más que un diagnóstico clínico, por lo que debería excluir a los individuos con diabetes establecida o enfermedad cardiovascular conocida.⁽²²⁾ El riesgo de enfermedad cardiovascular asociado al SM, aparentemente no es superior al de cada uno de sus componentes y el valor para predecir diabetes, no es superior al de la glucemia en ayunas.^(22,23) Por ende, varios investigadores^(23,24) han declarado que se debe evitar etiquetar a las personas con el término de SM y que los adultos con cualquier componente del síndrome deben ser evaluados para la existencia de otro factor de riesgo de enfermedad cardiovascular o de diabetes. Por lo antes expresado, se hace ineludible investigar varias combinaciones de binomios de los componentes del SM que sean efectivas para identificar personas con riesgo cardiovascular global.

El fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal (FHGOA) es el binomio más estudiado de los componentes del “SM” y se ha reafirmado como predictor de riesgo cardiovascular, mediante su asociación con alteraciones metabólicas, entre las que figuran: la alteración del perfil de lípidos, la hipertensión arterial, la DM2 y la resistencia a la insulina. El FHGOA también se ha reconocido como una herramienta que apoya la detección sencilla y menos costosa de estas condiciones.^(25,26,27,28)

Ruiz-Fernández y otros observaron que el FHGOA se asoció con un perfil metabólico adverso y un alto riesgo cardio-metabólico en adolescentes, recomendando su detección en atención primaria de salud para identificar población de riesgo.⁽²⁹⁾ Otros investigadores respaldan también la utilidad de combinar el FHGOA con el riesgo cardiovascular global para la predicción de enfermedades cardiovasculares y en programas de detección e intervención de salud en los pueblos indígenas.⁽³⁰⁾

En Cuba, se han investigado varios binomios fenotípicos que están relacionados con la presencia del SM y otros factores de riesgo cardiovasculares;^(25,31) los autores han encontrado al fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (FHGOA) como la combinación más frecuente en personas con exceso de peso.⁽³¹⁾

El riesgo de tener un evento coronario es tres veces superior si el índice de masa corporal es mayor de 29 Kg/m².⁽³²⁾ El riesgo cardiovascular global es la probabilidad de presentar una enfermedad o muerte cardiovascular en un periodo determinado, generalmente de 5 o 10 años, basado en el número de factores de riesgo presentes en el mismo individuo (riesgo cualitativo) o teniendo en cuenta la magnitud de cada uno de ellos (riesgo cuantitativo).⁽³³⁾

Se han utilizado numerosas ecuaciones para determinar el riesgo cardiovascular,^(16,17,34,35) las cuales tienen la ventaja de ofrecer información al individuo evaluado y por tanto, modificar la conducta hacia un estilo de vida sano. Sin embargo, tienen como limitaciones la extrapolación de la estimación del riesgo a poblaciones con distinta carga de enfermedad que la población de

origen y la ausencia de inclusión de factores de riesgo importantes como la obesidad y los antecedentes patológicos familiares de enfermedad coronaria prematura.⁽³³⁾

La realización de este estudio se justifica por la alta incidencia de obesidad en la población cubana y se pretende determinar el riesgo cardiovascular de estas personas de una forma práctica, empleando diferentes fenotipos cardio-metabólicos con la obesidad abdominal como denominador común.

En la literatura internacional revisada se encontró solo un estudio realizado en adultos indígenas que empleó el FHGOA combinado con la puntuación de riesgo cardiovascular de *Framingham* para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado y alto (RCVMA).⁽³⁰⁾ No se ha encontrado ninguna investigación que utilice el FHGOA en sujetos con exceso de peso, ni en población general, para evaluar la utilidad de este binomio en la identificación de personas con riesgo cardiovascular global.

Puesto que en Cuba se ha observado un incremento de los factores de riesgo cardiovascular y que la prevalencia del SM se eleva cuando se incrementa el índice de masa corporal,^(36,37) el objetivo de este trabajo fue determinar la utilidad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (FHGOA) para identificar personas con RCVMA en adultos con exceso de peso corporal y si esta es superior a la de otros binomios fenotípicos descritos y al síndrome metabólico.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el período comprendido desde enero 2013 a diciembre 2015, en el Instituto de Endocrinología, La Habana, Cuba. Se estudiaron 257 personas de 35-70 años con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] entre 25,0 y 29,9 kg/m²) y obesos (IMC \geq 30,0 kg/m²) según los criterios de la OMS,⁽⁴⁾ que fueron reclutados consecutivamente de una consulta para sujetos con exceso de peso.⁽³⁸⁾ Se excluyeron las personas con diabetes y embarazadas, además aquellos individuos con enfermedades crónicas que requirieron tratamiento esteroideo o inmunosupresor.⁽³⁸⁾

Para el diagnóstico de SM se empleó como criterio la definición de la declaración provisional conjunta (*Joint Interim Statement, JIS*) de varias asociaciones: *International Diabetes Federation (IDF)*, *American Heart Association (AHA)*, Federación Mundial del Corazón, Sociedad Internacional de Aterosclerosis, Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad y la *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)*.^(39,40)

SM según JIS: Se definió como la presencia de al menos tres de los siguientes componentes: circunferencia de la cintura (CC) en hombres \geq 90 cm y en mujeres \geq 80 cm^(39,40,41); triglicéridos \geq 1,7 mmol/L (150 mg/dL) o tratamiento para la dislipidemia, colesterol HDL en hombres $<$ 1,03 mmol/L (40 mg/dL) y en mujeres $<$ 1,29 mmol/L (50 mg/dL) o tratamiento para la dislipidemia,^(39,40) presión arterial \geq 130/80 mmHg o tratamiento antihipertensivo^(31,42) y glucemia en ayunas \geq 5,6 (100 mg/dL) o tratamiento para la prediabetes.^(39,40)

Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (FHGOA): Se definió como la presencia de presión arterial sistólica \geq 130 o presión diastólica \geq 80 mmHg o tratamiento antihipertensivo^(31,42) y una CC \geq 80 en mujeres y \geq 90 cm en hombres.^(39,40,41)

Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal (FHGOA): Se definió como la presencia de triglicéridos \geq 1,7 mmol/L (150 mg/dL) o tratamiento para la dislipidemia^(31,43) y una CC \geq 80 en mujeres y \geq 90 cm en hombres.^(39,40,41)

Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal (FHGOA): Se definió como la presencia de glucemia en ayunas \geq 5,6 (100) y \leq 6,9 mmol/L (125 mg/dL) o tratamiento para la hiperglucemia,^(31,44) y una CC \geq 80 en mujeres y \geq 90 cm en hombres.^(39,40,41)

Se determinó el riesgo cardiovascular global según las tablas de Gaziano.⁽³⁵⁾

A todos los sujetos se les aplicó un cuestionario para la recolección de datos que incluyó: edad, sexo, medicamentos empleados, variables antropométricas (peso, talla, IMC y CC), clínicas (presión arterial [PA]) en el formato diseñado para el estudio, además de los antecedentes

personales de HTA. El médico investigador se encargó de facilitar las historias clínicas para la recolección de los valores bioquímicos.

En todos los sujetos sobrepeso y obesos se les determinó la presencia de SM según los criterios JIS⁽³⁹⁾ y de los binomios de los componentes del SM anteriormente descritos.^(31,44)

Los sujetos fueron evaluados según peso, talla, CC e IMC [Peso (kg)/ Talla (m²)]. La medida de la CC se tomó con una cinta métrica con el sujeto colocado de pie, en espiración, con el abdomen relajado, tomando como referencia el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la espina ilíaca anterosuperior de cada lado. En el caso de abdomen en péndulo, la medición se realizó en el punto más prominente del abdomen.

A cada sujeto se le midió la PA con un esfigmomanómetro de mango acorde al tamaño del brazo. Previamente, el sujeto estuvo sentado en reposo durante 10 min. El procedimiento se realizó tres veces en el brazo derecho, con un intervalo de 5 min. El valor final de la PA correspondió al promedio de las tres mediciones obtenidas.

Las determinaciones bioquímicas se realizaron a cada sujeto en el momento de la obtención de la primera muestra sanguínea (basal), luego de aproximadamente 8-12 h de ayuno. Se midieron en ayunas las concentraciones plasmáticas de glucosa y lípidos (triglicéridos y colesterol-HDL).

La concentración de glucosa en ayunas, triglicéridos y colesterol-HDL se midieron en los sujetos mediante un analizador automático (Elimat, Francia) por métodos enzimáticos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 18.0. Se calcularon las medidas de resumen de acuerdo con los tipos de variables; en este caso, para las cualitativas (porcentajes). Se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson para comparar proporciones.

Se realizó el cálculo de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para determinar la capacidad de los fenotipos (FHTOA, FHGOA y FHGLOA) y del SM para detectar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto.

Se admitieron como valores de significación estadística los de p menores que 0,05. En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza de 95 %, prefijándose un error alfa de 0,05.

La investigación contó con la autorización del investigador principal del estudio original⁽³⁸⁾ y fue aprobada por el comité de ética e investigación del Instituto de Endocrinología. Los participantes del estudio dieron su consentimiento informado por escrito. La información recogida se utilizó con fines netamente científicos con la confidencialidad de los datos obtenidos.

Resultados

De los sujetos estudiados, 46,3 % tenían 35-44 años y 53,7 % eran igual o mayor que 45 años. Predominó el sexo femenino (78,6 % mujeres vs 21,4 % hombres) y la mayoría tenían el color de la piel blanco 62,3 % (tabla 1).

Tabla 1 - Características sociodemográficas de las personas con exceso de peso

| Características sociodemográficas | Nº (N=257) | % |
|-----------------------------------|------------|------|
| Edad (años) | | |
| 35-44 | 119 | 46,3 |
| ≥ 45 | 137 | 53,7 |
| Sexo | | |
| Femenino | 202 | 78,6 |
| Masculino | 55 | 21,4 |
| Color de la piel | | |
| Blanca | 160 | 62,3 |
| Negra | 50 | 19,4 |
| Mestiza | 47 | 18,3 |

En cuanto a las características clínicas, 85,2 % de los pacientes eran obesos. Del total, 98,8 % presentaban obesidad abdominal y 82,9 % eran hipertensos o tenían tratamiento antihipertensivo. Entre los parámetros bioquímicos, la disminución del colesterol-HDL en los sujetos con exceso de peso fue de 66,9 % y la glucemia en ayunas alterada fue de 23,7 % en los individuos estudiados (tabla 2).

Tabla 2 - Características clínicas y bioquímicas de las personas con exceso de peso

| Características clínicas y bioquímicas | Nº (N= 257) | % |
|---|-------------|------|
| IMC | | |
| Sobrepeso | 38 | 14,8 |
| Obeso | 219 | 85,2 |
| Circunferencia de la cintura alterada | 254 | 98,8 |
| Presión arterial (≥130/80 mmHg o tratamiento) | 213 | 82,9 |
| Glucosa en ayunas alterada | 61 | 23,7 |
| Triglicéridos elevados | 78 | 30,4 |
| Colesterol HDL bajo | 172 | 66,9 |

IMC: índice de masa corporal
 Colesterol HDL: Lipoproteína de alta densidad.

La mayoría de los sujetos presentaban el FHTOA (81,7 %), incluso con mayor frecuencia que el SM según JIS (73,9 %). El FHGLOA fue el menos encontrado en este grupo (23,3 %); en cambio, la frecuencia de sujetos con el FHGOA y riesgo cardiovascular moderado-alto fue similar: 30 % y 28 %, respectivamente (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de individuos con sobrepeso y obesos según fenotipos, SM y presencia de RCVGMA

| Distribución de individuos | Total N=257 | (%) |
|--|----------------|------|
| Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal | 210 | 81,7 |
| Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal | 77 | 30,0 |
| Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal | 60 | 23,3 |
| Personas con síndrome metabólico según <i>Joint Interim Statement</i> ^(39,40) | 190 | 73,9 |
| Riesgo cardiovascular global moderado-alto | 72 | 28,0 |

Del total de sujetos, 72 presentaron riesgo cardiovascular global moderado-alto, según las tablas de Gaziano. En estos, el FHTOA detectó la mayoría de sujetos con riesgo cardiovascular global moderado alto (64/72), incluso por encima de aquellos con SM (56/72), sin diferencias significativas (tabla 4). Merece destacarse también, que la presencia de individuos con riesgo cardiovascular global moderado-alto fue similar en el resto de los fenotipos estudiados y el SM. Sin embargo, en los individuos con el FHTOA este riesgo estaba presente en la mayoría de los sujetos en comparación con aquellos sin este fenotipo [88,8 % (64/72) vs 11,1 % (8/72)] (tabla 4). El FHTOA discriminó más personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto con valor estadísticamente significativo ($p=0,043$). En cambio, la presencia del FHGOA detecta menos personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto que en aquellos que no presentaban dicho fenotipo [38,8 % (28/72) vs 61,1 % (44/72); $p=0,037$, respectivamente) (tabla 4).

Tabla 4 - Frecuencia de personas con RCVGMA según la presencia de los diferentes fenotipos y el SM

| Fenotipos | RCVGMA | | P |
|------------------|--------------------|---------------------|-------|
| | Con RCVGMA n=72 | Sin RCVGMA n=185 | |
| FHTOA + (n=210) | 64 (88,8 %) | 146 (78,9 %) | 0,043 |
| FHTOA - (n=47) | 8 (11,1 %) | 39 (21,0 %) | |
| FHGOA + (n=77) | 28 (38,8%) | 49 (26,4 %) | 0,037 |
| FHGOA - (n=180) | 44 (61,1%) | 136 (73,5 %) | |
| FHGLOA + (n=60) | 22 (30,5%) | 38 (20,5 %) | 0,064 |
| FHGLOA - (n=197) | 50 (69,4%) | 147 (79,4 %) | |
| SM + (n=190) | 56 (77,7%) | 134 (72,4 %) | 0,238 |
| SM - (n=67) | 16 (22,2%) | 51 (27,5 %) | |

Total de individuos: N = 257

n: Número de casos con la condición

SM: Personas con síndrome metabólico

FHTOA: Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal

FHGOA: Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal

FHGLOA: Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal

SM: Personas con síndrome metabólico

JIS: Joint Interim Statement^(39,40)

RCVGMA: Riesgo cardiovascular moderado-alto

Al comparar la sensibilidad y especificidad de cada fenotipo y del SM en relación con el riesgo cardiovascular moderado-alto, se encontró que el FHTOA lo detectó con una alta sensibilidad (88,9 %) y un VPN de 83,0 % (tabla 5). El SM es la condición que ocupa un segundo lugar en este sentido (77,8 %) con un VPN de 76,1% (tabla 5). La sensibilidad y VPN del FHGOA y el FHGLOA fueron inferiores al del FHTOA, aunque ambos fenotipos (FHGOA y FHGLOA) mostraron una elevada especificidad (tabla 5). Sin embargo, el FHGLOA es el que más especificidad presentó con 79,5 %, pero con una baja sensibilidad para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto (tabla 5).

Tabla 5 - Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los distintos fenotipos para detectar personas con RCVGMA

| Fenotipos de cintura | Sensibilidad % IC (95 %) | Especificidad % IC (95 %) | VPP % IC (95 %) | VPN % IC (95 %) |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------|--------------------|
| FHTOA | 88,9 (75,3-95,1) | 21,1 (15,5-27,6) | 30,4 (24,3-37,2) | 83,0 (69,2-92,4) |
| FHGOA | 38,9 (27,6-55,1) | 73,5 (66,5-79,7) | 36,4 (25,7-48,1) | 75,6 (68,6-1,6) |
| FHGLOA | 30,6 (20,3-42,5) | 79,5 (72,9-85,0) | 36,7 (24,6-50,1) | 74,6 (67,9-80,5) |
| SM | 77,8 (66,4-86,7) | 27,6 (21,2-36,6) | 29,5 (23,1-36,6) | 76,1 (64,2-85,7) |

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

FHTOA: Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal

FHGOA: Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal

FHGLOA: Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal

SM: Personas con síndrome metabólico

RCVGMA: Riesgo cardiovascular global moderado-alto.

Discusión

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad son condiciones en las que se presenta acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud.⁽⁴⁾ La obesidad se considera un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y está asociada con el desarrollo de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemias y el síndrome metabólico.^(1,3,45)

En este estudio se observa que la mayor frecuencia de obesidad se encontró en el grupo de sujetos con una edad mayor o igual a 45 años. Algunos datos procedentes de los Estados Unidos muestran que en este rango de edad se incrementan los riesgos de adquirir dietas poco saludables, disminuir la actividad física y desarrollar obesidad. La tendencia a adoptar malos hábitos alimentarios y al sedentarismo en esta etapa de la vida puede verse agravada por el estrés laboral, las responsabilidades en el hogar y las cargas de horario que conducen al consumo de comidas rápidas poco nutritivas, la irregularidad en los horarios de alimentación y la falta de tiempo para realizar ejercicio físico, lo que hace susceptibles a desarrollar sobrepeso u obesidad a las personas que transitan por ella.^(4,45,46)

Es indiscutible la influencia de la obesidad en la salud y expectativa de vida de un individuo.⁽⁴⁷⁾ En la actualidad, conocer el grado de obesidad determinado por el IMC no es suficiente, puesto que gran parte de las afecciones metabólicas que se presentan están más asociadas al tipo de distribución de la grasa o la cantidad de tejido adiposo.⁽⁴⁵⁾ La obesidad abdominal es la que más se relaciona con la presencia de factores de riesgos metabólicos y vasculares. Es por eso que la CC y el índice cintura-cadera cobran importancia en la práctica clínica como indicadores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^(38,41)

Según el IMC, la mayoría de los pacientes de este estudio eran obesos. Estos tenían, a su vez, mayores CC y PA. El riesgo de enfermedad cardiovascular asociado al SM aparentemente no es

superior al de cada uno de los componentes.^(23,24,31,45) En la actualidad, el fenotipo más estudiado es el hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, que es comúnmente utilizado en la práctica clínica como un marcador de riesgo cardiovascular y de DM2.^(25,26,27,28,29,30,45,48)

El factor de riesgo más importante de hipertensión arterial es la obesidad; el incremento del perímetro abdominal también tiene una relación directa con esta enfermedad. Los estudios epidemiológicos muestran que 60 %-70 % de los casos de hipertensión arterial están asociados con el exceso de tejido adiposo y que un incremento de 4,5 cm de la circunferencia de la cintura en el hombre o de 2,5 en la mujer, conlleva a un aumento de 1 mm Hg de la presión sistólica.^(49,50)

Los resultados de nuestro estudio muestran que el FHTOA fue el más frecuente de los fenotipos, coincidiendo con otros estudios en los cuales la HTA y la obesidad abdominal están asociadas con el riesgo cardiovascular.^(44,49,50)

Resulta interesante que el FHGOA, que es el único binomio que se ha estudiado asociado con el riesgo cardiovascular,^(29,30) se encontró con menor frecuencia en este estudio. De esta manera, el FHTOA podría ser un marcador confiable para identificar personas con RCV, pues la literatura revisada y los resultados de esta investigación demuestran que este fenotipo es el que detecta más personas con riesgo cardiovascular moderado-alto.^(49,50)

Es de destacar, que la frecuencia del FHTOA es similar a la del SM. Esto nos indica que, utilizar este binomio en la práctica clínica nos simplificaría la detección de personas con elevado riesgo cardiovascular sin necesidad de determinaciones de laboratorio.

En esta investigación se observó que el fenotipo que detectó mayor proporción de sujetos con riesgo cardiovascular global moderado-alto fue el FHTOA, lo cual resalta que la presencia de este binomio pudiera ser una señal para la realización de exámenes de laboratorio (triglicéridos y glucemia en ayunas) que identifiquen trastornos metabólicos asociados con el riesgo cardiovascular.^(31,44,49,51,52)

Este estudio mostró la alta sensibilidad del FHTOA para la detección de personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto, así como de VPN alto para el mismo propósito. Los valores altos de sensibilidad y de VPN del fenotipo FHTOA en comparación con los calculados para los otros fenotipos y el SM, orientan a que la asociación del binomio HTA-obesidad abdominal se utilice como herramienta para la detección de personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto. Esto coincide con algunos estudios donde se analizan cada uno de los componentes de este binomio, que muestran también una alta sensibilidad para detectar personas con alto riesgo cardiovascular.^(49,50,51,52,53)

Observamos que la presencia del FHTOA mostró una especificidad de 21,1 % y reveló una alta probabilidad para descartar realmente los sujetos que no tengan riesgo cardiovascular global moderado-alto (VPN de 83,0 %). Al contrario, los FHGOA y FHGLOA exhibieron baja sensibilidad y VPN más bajos, por tanto, estos fenotipos no descartan realmente a las personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto. No obstante, estos dos fenotipos antes mencionados detectan menos falsos positivos (especificidad de 73,5 % y 79,5 %, respectivamente) y ostentaron VPP un poco más alto, por tal razón tienen una probabilidad superior a la del FHTOA para detectar realmente sujetos con riesgo cardiovascular global moderado-alto.

Estos resultados confirman que el FHTOA (alta sensibilidad) es útil para identificar o descartar a las personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto. Pues, el no presentar el FHTOA descarta que probablemente la persona tenga riesgo cardiovascular global moderado-alto. Esto significa que la identificación de sujetos con el FHTOA da muy pocos falsos negativos, pero un número elevado de falsos positivos.

En resumen, la combinación de los componentes HTA y obesidad abdominal, es capaz de detectar una gran cantidad de personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto en comparación con los otros fenotipos estudiados. La presencia de este fenotipo puede ser una señal de alarma para el médico de asistencia, por la asociación de la HTA con los trastornos lipídicos y del metabolismo de la glucosa, así como con el riesgo cardiovascular.^(49,53)

En el presente estudio encontró que las personas con el FHTOA presentaban la mayoría de los factores de riesgo implícitos en las tablas de Gaziano para determinar riesgo cardiovascular global

(edad, IMC, HTA), en relación con aquellas que no presentaban el fenotipo, lo que confirma la utilidad de este para detectar personas con mayor riesgo cardiovascular global.^(35,54)

La limitación principal de este estudio radica en que, al haber incluido a sujetos con exceso de peso que acudieron de manera consecutiva a un proyecto de investigación, hace que sea un muestreo no probabilístico y la muestra de pacientes no es representativa para que los resultados sean extrapolados a la población general. No obstante, la importancia del estudio radica en que hasta donde conocemos, no existen estudios en Cuba en los cuales se compare la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos entre los distintos fenotipos estudiados (FHTOA, FHGOA, FHGLOA) y el SM para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto en población general, ni en población con exceso de peso.

En conclusión, la utilidad del FHTOA es superior a la de otros binomios fenotípicos y al síndrome metabólico para identificar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto. Este binomio fenotípico posee una alta sensibilidad para identificar o descartar personas con riesgo cardiovascular global moderado o alto en adultos con exceso de peso corporal; pudiendo ser una opción útil para la pesquisa de personas con riesgo cardiovascular moderado-alto. La aplicación de este binomio es económica, pues no utiliza mediciones de laboratorio.^(31,44) Por lo tanto, es recomendable realizar otros estudios semejantes en Cuba con una muestra representativa que sustente estos resultados, de modo que puedan ser generalizables.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los especialistas del laboratorio de bioquímica del Instituto de Endocrinología por su excelente colaboración.

Este trabajo constituye parte de un proyecto de tesis de maestría en aterosclerosis. Nuestro agradecimiento a los participantes en el estudio por su valiosa disposición.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Obesity and overweight. 2020[acceso: 21/08/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Global Burden of Disease Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, *et al.* Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27.
3. Inoue Y, Qin B, Poti J, Sokol R, Gordon-Larsen P. Epidemiology of obesity in adults: latest trends. *Curr Obes Rep.* 2018;7(4):276-88.
4. OMS. Obesidad y sobrepeso. 2020[acceso: 21/08/2020]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
5. Bonet M, Varona P, Chang M, García RG, Suarez R, Arcía N, *et al.* III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015. pp. 110-37.
6. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. II Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles. Principales resultados por provincias. La Habana: INHEM; 2002.
7. Colectivo de autores. II Consenso Latinoamericano de Obesidad 2017. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad. 2017[acceso: 30/05/2017]:144. Disponible en: <http://fliphtml5.com/hvov/cxpr/basic>
8. Hernández Rodríguez J, Arnold Domínguez Y, Moncada Espinal OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. *Rev Cubana de Endocrinol.* 2019[acceso: 02/09/2019];30(3):e193. Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/193/167>

9. Millán Núñez-Cortes J, Mantilla Morato T, Toro R, Millán Pérez J, Mangas Rojas A. Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de “cintura hipertrigliceridémica. *Nutr Hosp.* 2015;32(3):1145-52.
10. Fernández JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Rev CENIC Ciencias Biológicas.* 2016;47(2):106-19.
11. Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, *et al.*, eds. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; February 11, 2019[acceso: 21/08/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905173/>
12. Reaven G. Insulin resistance and coronary heart disease in nondiabetic individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(8):1754-9.
13. Bergman, M, Chetrit A, Roth J, Danker R. Dysglycemia and long-term mortality: Observations from the Israel study of glucose intolerance, obesity and hypertension. *Diabetes Metab Resand Rev.* 2015;31:368-75.
14. Mora García G, Salgado Madrid G, Ruiz Díaz M, Ramos Clason E, Alario Bello A, Fortich A, *et al.* Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. Cartagena, Colombia. *Rev. Esp. Salud Pública.* 2012;86:301-11.
15. Fernández R, Arranz MC, Ortega JA, Hernández J. Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2011;22(2):78-90.
16. Cabrera Rode E, Cáliz Iglesias WD, Stusser Iglesias BI, Parlá Sardiñas J, Álvarez Álvarez A, Olano Justiniani R, *et al.* Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2013;24(2):136-52.
17. Wei GS, Coady SA, Reis JP, Carnethon MR, Coresh J, D'Agostino RB Sr, *et al.* Duration and degree of weight gain and incident diabetes in younger versus middle-aged Black and White Adults: ARIC, CARDIA, and the Framingham Heart Study. *Diabetes Care.* 2015;38:2042-49.
18. Galera R, García E, Vázquez MA. Prevalence of metabolic syndrome among adolescents in a city in the Mediterranean areas: comparison of two definitions. *Nutr Hosp.* 2015;32:627-33.
19. Bhowmik B, Afsana F, Siddiquee T, Munir SB, Sheikh F. Comparison of the prevalence of metabolic syndrome and its association with diabetes population of Bangladesh using the modified National Cholesterol Education Program Expert Panel Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation definitions. *J Diabetes Invest.* 2015;6:380-8.
20. Brady TM, Appel LJ, Holmes KW, Fivush B, Miller ER. Association between adiposity and left ventricular mass in children with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(7):625-33.
21. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, *et al.* Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:486-91.
22. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, *et al.* The metabolic syndrome: Useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetología.* 2010;53:600-5.
23. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:2289-2304.
24. Kwasny C, Manuwald U, Kugler J, Rothe U. Systematic review of the epidemiology and natural history of the metabolic vascular syndrome and its coincidence with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases in different European countries. *Horm Metab Res.* 2018;50:201-8.
25. Morejón-Giraldoni AF, Benet-Rodríguez M, Salas-Rodríguez V, Rivas-Álpizar E, Vásquez-Mendoza EM, Navarrete-Borrero AA. Fenotipo hipertrigliceridemia cintura abdominal alterada y su asociación con los factores de riesgo cardiovasculares. *Rev Haban Cienc Med.* 2018;17(6):949-64.
26. Linares-Reyes E, Castillo-Minaya K, Ríos-Mino M, Huamán-Saavedra J. Estudio de correlación entre los diagnósticos de cintura hipertrigliceridémica y síndrome metabólico en adultos de Trujillo, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2014;31:254-60.
27. Feliciano Pereira P, Rocha de Faria F, Rodríguez de Faria E, Miranda Hermsdorff HH, Gouveia Peluzio MC, Castro Franceschini SC, *et al.* Anthropometric indices to identify metabolic syndrome

and hypertriglyceridemic waist phenotype: a comparison between the three stages of adolescence. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(2):194-203.

28. Ren Y, Liu Y, Sun X, Deng K, Wang C, Li L, *et al.* Hypertriglyceridemia-waist and risk of developing type 2 diabetes: The rural Chinese cohort study. *Sci Rep.* 2017[acceso: 28/03/2020];7(1):9072. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-09136-x.pdf>

29. Ruíz-Fernández N, Rangel A, Rodríguez C, Rodríguez L, Rodríguez V. Circunferencia hipertrigliceridémica y perfil de riesgo cardio-metabólico en adolescentes normopeso y con exceso de peso. *Rev. Fac. Med.* 2015;63(2):181-91.

30. Poirier J, Kubow S, Noël M, Dupont C, Egeland GM. The hypertriglyceridemic-waist phenotype is associated with the Framingham risk score and subclinical atherosclerosis in Canadian Cree. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(11):1050-5.

31. Cabrera-Rode E, Borja Coronel AC, Montes de Oca Somoano R, Rodríguez Acosta J, Cubas-Dueñas I, Arnold Domínguez Y, *et al.* Utilidad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal para identificar personas con síndrome metabólico. *Rev ALAD.* 2020[acceso: 21/08/2020];10(4). Disponible en: https://www.revistaalad.com/frame_esp.php?id=445

32. Zugasti A, Moreno B. Obesidad, factor de riesgo cardiovascular. *Rev. Esp. Obes.* 2005;3(2):89-94.

33. Dueñas Herrera A, Armas Rojas N, Prohías Martínez J. Determinación del Riesgo Cardiovascular Global. Importancia de su implementación sistemática en el Sistema Nacional de Salud. *Rev. Cubana. Cardiol. Cir. Cardiovasc.* 2017[acceso: 21/08/2020];23(2). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/689>

34. Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: una revisión crítica. *Medifarm.* 2001;11(3):35-49.

35. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet.* 2008;371:923-31.

36. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2001;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>

37. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asian-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health.* 201[acceso: 28/03/2020];17(1):101. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-019-6711-7>

38. Cabrera-Rode E, Orlandi N, Padrón Y, Arranz C, Olano R, Machado M, *et al.* Effect of Diamel in patients with metabolic syndrome: a randomised, double-blinded placebo-controlled study. *J Diabetes.* 2013;5(2):180-91.

39. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.

40. Cabrera-Rode E, Stusser B, Cáliz W, Orlandi N, Rodríguez J, Cuba-Dueñas I, *et al.* Concordancia diagnóstica entre siete definiciones de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2017;34(1):19-27.

41. Díaz O, Hernández J, Domínguez E, Martínez I, Bosch Y, del Busto A, *et al.* Valor de corte de la circunferencia de la cintura como predictor de disglucemia. *Rev Cub Endocrinol.* 2017;28(1):1-15.

42. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:127-248.

43. Morejón-Giraldoni A, Rivas-Alpízar E, Salas-García V, Benet-Rodríguez M. Prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia cintura abdominal alterada: resultados de la segunda medición de la

- iniciativa CARMEN. Revista Finlay. 2014[acceso: 28/03/2020];4(4): Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/321>
44. Nita C, Hancu N, Rusu A, Bala C. Hypertensive waist: First step of the screening for metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7:105-10.
45. Quing L, Wen R, Chan L, Xiaoya Z, Xin X. Sensitivity of various body indices and visceral adiposity index in predicting metabolic syndrome among Chinese patients with adult growth hormone deficiency *J Endocrinol Invest*. 2017;40:653-61.
46. Mori Vara. Prevalencia de la obesidad y el sobrepeso de una población universitaria de la Comunidad de Madrid (2017), *Pilar Nutr. Clin. Diet. Hosp*. 2018;38(1):102-13.
47. Seon JJ, Lim YJ, Lee HW, Yoon JM, Kim SJ, Choi S, *et al*. Cardiovascular health status between standard and nonstandard workers in Korea. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0178395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178395>
48. Kelishadi R, Jamshidi F, Qorbanib M, Motlaghd ME, Heshmat R, Ardalana G, *et al*. Association of hypertriglyceridemic-waist phenotype with liver enzymes and cardiometabolic risk factors in adolescents: the CASPIAN-III study. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(5):512-20.
49. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018;129:95-99.
50. Manios Y, Karatzi K, Protogerou AD, Moschonis G, Tsimiriagou C, *et al*. Prevalence of childhood hypertension and hypertension phenotypes by weight status and waist circumference: The Healthy Growth Study. *European Journal of Nutrition*. 2018;57:1147-55.
51. Ribas de Farias Costa P, Marlúcia Oliveira Assis A, De Magalhães Cunha C, Miranda Pereira E, Dos Santos de Jesús G, Machado da Silva LE, *et al*. Hypertriglyceridemic Waist Phenotype and Changes in the Fasting Glycemia and Blood Pressure in Children and Adolescents Over One-Year Follow-Up Period. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):47-53.
52. Javier Sangrós F, Torrecilla J, Giraldez-García C, Carrillo L, Mancera J, Mur T, *et al*. Asociación de obesidad general y abdominal con hipertensión, dislipidemia y presencia de prediabetes en el estudio PREDAPS. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(3):170-77.
53. Espinosa De Ycaza AE, Donegan D, Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/obese phenotype *Inter J Obes (Lond)*. 2018;42(3):302-9.
54. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, *et al*. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: Observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll of Cardiol*. 2014;64(10):997-1002.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Judith Parlá Sardiñas: Proyecto, ejecución de la investigación e informe final.

Eduardo Cabrera Rode: Participación en el diseño del estudio y en el análisis estadístico e interpretación de los datos. Revisión crítica de la versión final.

Janet Rodríguez Acosta: Recolección de datos.

Ileana Cubas-Dueñas: Revisión crítica del manuscrito.

Yuri Arnold Domínguez y *José Hernández Rodríguez*: Organizó la información, participó en la interpretación y discusión de los resultados y la revisión final del manuscrito.

Oscar Díaz-Díaz: Participó en la interpretación y discusión de los resultados, la redacción y la revisión final del manuscrito.